

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу Карпюка Владимира Борисовича «Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта (экспериментальное и клиническое исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология**

### *Актуальность темы исследования*

В настоящее время врачи-стоматологи и челюстно-лицевые хирурги все чаще сталкиваются в клинической практике с необходимостью замещения разнообразных костных дефектов у различных групп пациентов. Это связано с ростом травм и остеопении на фоне урбанизации и общего старения населения, увеличением распространенности пародонтита и пародонтоза с патологической резорбцией костной ткани, развитием имплантологии, так как в 1/3 случаев операций имплантации требуется дополнительный объем опорной кости. Среди используемых сегодня остеопластических материалов нет универсального средства. Далеко не всегда применим «золотой стандарт» остеопластики – трансплантация аутогенной кости. Основным недостатком гетерогенных остеозамещающих материалов является отсутствие индуктивных и остеогенных свойств. Текущим трендом в разработке остеопластических материалов является создание продуктов с активными биологическими компонентами. Применение модифицированных скаффолд-материалов, костных морфогенетических белков, факторов роста и методов тканевой инженерии при замещении дефектов костной ткани существенно ускоряет процесс репаративного остеогенеза и зачастую приводит к повышению качественных характеристик новообразованной костной ткани. К преимуществам этих технологий можно отнести стимуляцию остеогенеза практически на всех уровнях, сочетание высокого остеоиндуктивного и остеокондуктивного эффектов, возможность полной биосовместимости материала без каких-либо токсических воздействий на организм пациента.

Предстоит проведение дальнейших исследований с целью повысить качество, доступность и расширить сферы применения данных биосистем.



Также важны получение данных об отдаленных результатах применения, разработка схем рационального внедрения в клиническую практику. Но уже сегодня можно с определенной долей уверенности сказать, что применение этих видов современных остеопластических материалов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии представляется перспективным и логичным шагом к достижению успешного и качественного результата лечения при замещении различных типов костных дефектов.

Настоящее диссертационное исследование посвящено решению вышеуказанных задач, актуальность его несомненна.

### ***Степень достоверности и новизны результатов исследования***

Подробная характеристика достаточного по объёму экспериментального и клинического материалов, детальное описание применяемых оперативных методик, корректный дизайн исследования и современные объективные методы оценки результатов, грамотная статистическая обработка цифровых данных позволяют считать полученные результаты достоверными, научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными. Новизна работы существенна и включает экспериментальную регенерацию костной ткани с помощью аутотрансплантации в очаг стромально-васкулярной фракции жировой ткани, методику получения фракции от человека, медицинские показания и технологию применения фракции при хирургическом лечении тяжелых форм пародонтита, кистозных образований челюстей, аугментации и реконструкции альвеолярной кости. Автором получены приоритетные данные о клинических, функциональных, рентгенологических и гистоморфологических показателях эффективности лечения сравниваемых групп пациентов, проведен их анализ и представлены доказательства преимущества новых способов лечения над традиционными решениями.

### ***Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

Основные положения, выводы и рекомендации, сформулированные соискателем в диссертации, научно обоснованы и аргументированы.



Теоретические предпосылки диссертационного исследования основываются на изучении фундаментальных и прикладных трудов отечественных и зарубежных ученых в области физиологической и репаративной регенерации костной ткани, что подтверждается ссылками на них в тексте работы. Фактическую базу исследования составили данные, полученные лично автором в процессе выполнения диссертационной работы. Соискателем были использованы разнообразные и объективные методы исследования, позволяющие в контролируемом клиническом исследовании оценить эффективность тестируемого способа лечения на популяционном (частота случаев временной нетрудоспособности в послеоперационном периоде), организменном (общие симптомы, осложнения и исходы), органном (состояние и функция периодонта, альвеолярной кости) и тканевом (особенности гистоморфологии регенерировавших структур) уровнях. Выводы сделаны на основе анализа обширного цифрового материала с применением современных статистических программ.

***Научная и практическая значимость результатов исследования,  
конкретные рекомендации по их использованию***

Значимость для науки и практики полученных результатов несомненна. Автором разработаны теоретически и практически обоснованные технологии остеозамещения, которые могут служить альтернативой другим видам остеопластических материалов или применяться в комбинации с ними. Полученные автором результаты отвечают запросам клинической медицины, и поэтому, представленные им инновационные способы восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта, непременно, будут востребованы практикующими специалистами и их пациентами. Предложенные в работе высокоэффективные методы лечения пародонтита, радикулярных кист, предимплантационной остеопластики альвеолярного гребня могут использоваться хирургами-стоматологами поликлиник и стационаров при условии обеспечения клеточным материалом. Необходимое междисциплинарное взаимодействие, свойственное при решении многих



задач стоматологической помощи, не представит и здесь больших трудностей. Научные результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе высших учебных заведений, а также в системе непрерывного медицинского образования.

***Степень завершенности исследования в целом и качество оформления диссертации***

Работа построена в полном соответствии с современной концепцией научной методологии: от теории к эксперименту, от эксперимента к практике. Результаты исследования изложены последовательно и доступно. Диссертация оформлена аккуратно, в полном соответствии с требованиями ВАК, текст написан хорошим научным языком. Автор добросовестно отмечает источник заимствования информации. Глубокий анализ современной научной литературы по рассматриваемой проблеме, доклинический этап экспериментального подтверждения рабочей гипотезы, контролируемое клиническое исследование репрезентативного контингента пациентов с дефектами костной ткани челюстей, объективная оценка полученных результатов с использованием комплекса современных диагностических методов и статистической обработки данных позволили решить поставленные задачи в полном объеме и на высоком научно-методическом уровне. Убедительно показаны ключевые преимущества новой технологии над текущими общепринятыми решениями. Результаты исследования доведены до уровня практической реализации. Изложенное выше позволяет считать диссертационное исследование полностью завершенным научным трудом.

***Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации***

Результаты исследования достаточно полно представлены в 41 научной работе, большая часть из которых (24 статьи) опубликована в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, включая 5 работ в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of



Science. Описания двух изобретений опубликованы в официальных бюллетенях федеральной службы по интеллектуальной собственности. В автореферате в полном объеме отражены цель, задачи, основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

### *Замечания и вопросы*

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Выводы можно было бы сделать более компактными, однако, они закономерно вытекают из результатов исследований и полностью обоснованы. Приведенные ниже вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

1. Чем Вы руководствовались при выборе скаффолд-материалов для комбинирования с клетками стромально-васкулярной фракции? Отмечали ли различия в эффективности лечения по этому признаку?

2. Какие ограничения имеет предлагаемый Вами клеточно-потенцированный способ костной пластики по геометрии и размерам костного дефекта? Применим ли он у худых пациентов? Как влияют возраст и наличие хронических заболеваний на качество аутогенного клеточного материала?

3. Известно, что жировое тело щеки широко используется в челюстно-лицевой хирургии в качестве аутотрансплантата для устранения дефектов мягких тканей полости рта. Есть ли опыт выделения стромально-васкулярной фракции из этой жировой ткани?

### *Заключение*

Таким образом, диссертация Карпюка Владимира Борисовича «Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта (экспериментальное и клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне. Автором разработаны теоретические и практические положения,



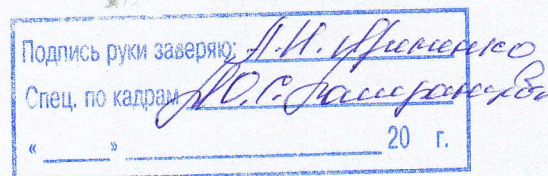
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, эл. почта:  
info@lspbgmu.ru, сайт: <https://www.lspbgmu.ru>, тел.: 8 (812) 338-78-95

Заведующий кафедрой стоматологии хирургической  
и челюстно-лицевой хирургии федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Первый  
Санкт-Петербургский государственный медицинский  
университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Яременко Андрей Ильич



28.01.2020





## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Карпюка Владимира Борисовича «Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта (экспериментальное и клиническое исследование)» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология, представленной для защиты в диссертационный совет Д208.038.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	2	3	4	5	6	7
1	Яременко Андрей Ильич		ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии	доктор медицинских наук 14.01.14 – стоматология	профессор	
Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет (по теме рецензируемой диссертации)						
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных			Experimental model of osteonecrosis of the jaw in rats treated with zoledronic acid / M.E. Kolpakova, A.A. Zubareva, T.D. Artamonova, E.K. Lisovskaya, S.G. Chefu, O.D. Yagmurov, A.I. Yaremenko, T.D. Vlasov // Br J Oral Maxillofac Surg . - 2017. - Vol. 55(2). - P. 156-159. (Scopus, Web of Science, Impact Factor: 1.164).			



<p>профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Компьютерное планирование операции по наращиванию костной ткани на верхней челюсти (синус-лифтинг) / С.П. Алиева, А.И. Яременко // Стоматология для всех. - 2019. - №4(89). - С. 14-19. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,232).</li> <li>2. Оптимизация планирования трехмерной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти с учетом анатомических особенностей строения околоносовых пазух / А.И. Яременко, А.А. Зубарева, А.В. Лысенко, И.Н. Калакуцкий, Е.А. Иванова, Д.В. Зубарев // Институт стоматологии. - 2018. - №1(78). - С. 40-41. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,986).</li> <li>3. Новая технология синус-лифтинга крестальным доступом с контролируемым поднятием шнейдеровой мембраны / Дентальная имплантология и хирургия. - 2018. - №3(32). - С. 44-46.</li> <li>4. Перспективы применения пористой полимерной матрицы на основе хитозана для устранения перфорации базальной мембраны верхнечелюстной пазухи. Экспериментальное исследование / А.И. Яременко, А.А. Зубарева, А.В. Лысенко, М.А. Чибисова, В.Е. Юдин, П.В. Попрядухин, Г.Ю. Юкина, Е.А. Иванова // Институт стоматологии. - 2017. - №2(75). - С. 62-63. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,986).</li> <li>5. Возможности применения полимерной матрицы на основе хитозана для возмещения дефекта верхней челюсти. Экспериментальное исследование / А.И. Яременко, Д.Н. Суслов, А.В. Лысенко, П.В. Попрядухин, В.Е. Юдин, Г.Ю. Юкина // Российская стоматология. - 2016. - Т.9, №2. - С. 50. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,257).</li> <li>6. Особенности имплантации и аугментации костной ткани при хронических верхнечелюстных синуситах / А.И. Яременко, В.О. Королев // Российская стоматология. - 2016. - Т.9, №2. - С. 74. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,257)</li> </ol>



7. Ортогнатическая хирургия, альвеолопластика, дентальная имплантация в реабилитации жевательно-речевого аппарата пациентов с редуцированным объемом кости челюстей / Ярёмченко А.И., Новиков С.В., Мальков И.А., Тамазов И.Д // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2016. - №1 (33). - С. 45-52.
8. Клиническая и компьютерно-томографическая характеристика одонтогенных риносинусальных кист верхней челюсти воспалительного генеза / С.А. Карпищенко, А.И. Яременко, Е.В. Каизеров, М.А. Чибисова, А.А. Зубарева, Р.Х. Чарыев // FOLIA OTORHINOLARYNGOLOGICAE ET PATHOLOGICAE RESPIRATORIAE. - 2016. - Т.22, №2. - С. 45-58. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,145).
9. Анализ осложнений дентальной имплантации /А.И. Яременко, М.В. Котенко, С.Н. Мейснер, В.В. Раздорский // Институт стоматологии. - 2015. - №2(67). - С. 46-49. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,986).
10. Научное обоснование алгоритма подготовки больных к протезированию полости рта /И.Н. Антонова, Л.Ю. Орехова, Т.Б. Ткаченко, С.Б. Улитовский, Г.А. Хацкевич, А.И. Яременко // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2015. - Т. 22, №2. - С. 68-70. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,093).
11. Хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит: современное состояние проблемы (обзор литературы) / А.И. Яременко, В.Н. Матина, Д.Н. Суслов, А.В. Лысенко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - №10-5. - С. 834-837. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,277).
12. Оптимизация планирования трехмерной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти с учетом анатомических особенностей строения околоносовых пазух / Яременко А.И., Зубарева А.А., Лысенко А.В., Калакуцкий И.Н., Иванова Е.А., Зубарев Д.В.// Институт стоматологии. - 2018. - № 1(78). - С. 40-42. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 0,986).
13. Экспериментальное изучение фракционного лазерного воздействия на слизистую оболочку в зоне дентальной имплантации / Яременко А.И., Зерницкий А.Ю., Зерницкая Е.А. // Пародонтология. - 2018. - №3(88). - С. 59-63. (Импакт-фактор журнала в РИНЦ 1,432).
14. Experimental study of polymer-based scaffolds promoting bone tissue repair in oroantral communication/ A.I. Yaremenko, A.V. Lysenko, E.A. Ivanova, G.U. Ukina, A.D. Vilesov, M.A. Chibisova, A.A. Zubareva, O.V. Galibin// Cellular therapy and transplantation (CTT). - 2019. - Vol.8, №4. - P 77-79.



<p>в) Общее число ссылок на публикации в РИНЦ</p>	<p>475</p>
<p>г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)</p>	<p>Эндоскопические ассоциированные операции на шее. Сентябрь 2019 год Мюнхен</p> <p>Реконструкция альвеолярных отростков языка. Октябрь 2019 год Санкт-Петербург</p>
<p>д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Клиническая стоматология. Учебник по ред. В.Н.Трезубова, С.Д.Арутюнова / Авторский коллектив// Изд-во "Практическая Медицина", 2015 г. - 787 стр.</li> <li>2. Дентальная имплантация. Национальное руководство. Под ред. академика РАН А.А.Кулакова. Издательская группа ГЭОТАР,-Медиа, 2018 г. - 397с.</li> <li>3. Диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации / М.М. Соловьев, А.П. Григорьянц, И.В. Марусов, О.Ю, Петропавловская, А.А. Спиридонова, Д.В. Галецкий// Практическое руководство для врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. Под редакцией А.И. Яременко, Э.Э. Эвартау . - Изд-во "Человек", 2019 г. - 256 стр.</li> <li>4. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Е.А. Дурново, Н.А. Беспалова, А.И. Яременко, М.М. Соловьев, Н.Б. Рунова, А.М. Панин, В.И. Чувилкин, Д.Ю. Харитонов, М.А. Губин, Ю.М. Харитонов, А.Л. Громов // Челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. Под редакцией А.А. Кулакова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - Гл. 5. - С. 109-258.</li> </ol>



--

Подпись руки заверяю: А. И. Дзержинский  
 Спец. по кадрам М. В. Косарев  
 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г.

А.И. Яременко

Подпись руки заверяю: В. Р. Бетисов  
 Спец. по кадрам М. С. Рассветов  
 « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г.

В.Ф. Беженарь